

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **07222804 A**(43) Date of publication of application: **22 . 08 . 95**

(51) Int. Cl.

**A61M 37/00**  
**A61K 51/00**  
**C03C 21/00**

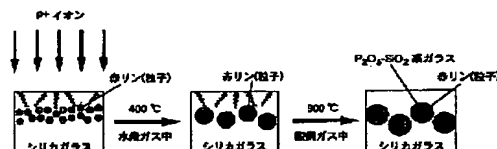
(21) Application number: **06037663**(22) Date of filing: **09 . 02 . 94**(71) Applicant: **ION KOGAKU SHINKO ZAIDAN**(72) Inventor: **KOKUBO TADASHI  
YAMADA AKIRA**(54) **RADIOTHERAPEUTIC GLASS AND ITS  
MANUFACTURE**

COPYRIGHT: (C)1995,JPO

(57) Abstract:

**PURPOSE:** To provide a glass in which radioelement ions are stably implanted by distributing element ions which can radiate beta ray by radiation of neutron near the surface of the glass body, by forming a membrane of oxide series glass around this ions, and by making on oxide nitride exist in the neighbourhood of the ions.

**CONSTITUTION:** Charged  $P^+$  ion particles are implanted into a silica glass on a specified condition,  $N^+$  ions are also implanted. At this step, the ions are colloidal and a crack is created in the silica glass accompanied by the ion passing. In succession, when the silica glass is primary-heated for example at  $400^\circ\text{C}$  in hydrogen gas, P colloid grows big in the silica glass without sublimation. Thereafter, when the silica glass is secondary-heated for example at  $900^\circ\text{C}$  in oxygen gas, an  $\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$  series glass membrane is formed surrounding the P colloid, and as a result, the crack of the silica glass is closed. Therefore, the presence of this membrane makes P hard to elute into liquid as well as hard to sublimate.



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-222804

(43) 公開日 平成7年(1995)8月22日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 M 37/00		9052-4C		
A 6 1 K 51/00	ADU			
C 0 3 C 21/00	Z			
			A 6 1 K 43/ 00	ADU
審査請求 未請求 請求項の数 6 F D (全 5 頁)				

(21) 出願番号 特願平6-37663

(22) 出願日 平成6年(1994)2月9日

(71) 出願人 591268508

財団法人イオン工学振興財団

京都府京都市左京区吉田河原町14 近畿地方発明センター内

(72) 発明者 小久保 正

京都府長岡京市梅が丘2丁目50番地

(72) 発明者 山田 公

兵庫県姫路市新在家本町6丁目11番9号

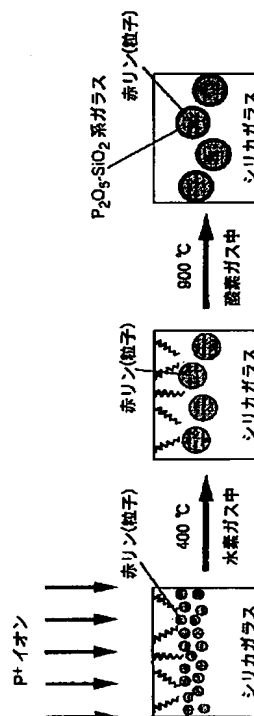
(74) 代理人 弁理士 矢野 正行

## (54) 【発明の名称】 放射線治療用ガラスとその製造方法

## (57) 【要約】

【構成】中性子線照射によりβ線を放射し得る元素のイオンと、窒素N<sup>+</sup>イオンとを、ガラス内のほぼ同じ深さの部分に注入した後、還元雰囲気中、前記元素の昇華温度より低い温度で一次加熱し、次に酸化雰囲気中、一次加熱温度よりも高く且つ前記ガラスの転移点以下の温度で二次加熱することを特徴とする放射線治療用ガラスの製造方法。

【効果】本発明放射線治療用ガラスは、β線を照射し得る粒子を化学的耐久性に優れたガラス内に固定したものであるため、放射線治療に適している。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 ガラス本体、本体の表面近くに分布し中性子線照射によりβ線を放射し得る元素のイオン、このイオンの周囲に形成された酸化物系ガラスの膜及びこのイオンの近傍に存在する酸窒化物からなる放射線治療用ガラス。

【請求項2】 中性子線照射によりβ線を放射し得る元素がリンPである請求項1に記載の放射線治療用ガラス。

【請求項3】 酸化物系ガラスが $\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ 系ガラスである請求項1又は2に記載の放射線治療用ガラス。

【請求項4】 酸窒化物が酸窒化ケイ素 $\text{SiO}_2\text{N}$ である請求項1～3のいずれかに記載の放射線治療用ガラス。

【請求項5】 中性子線照射によりβ線を放射し得る元素のイオンと、窒素 $\text{N}^+$ イオンとを、ガラス内のほぼ同じ深さの部分に注入した後、還元雰囲気中、前記元素の昇華温度より低い温度で一次加熱し、次に酸化雰囲気中、一次加熱温度よりも高く且つ前記ガラスの転移点以下の温度で二次加熱することを特徴とする放射線治療用ガラスの製造方法。

【請求項6】 中性子線照射によりβ線を放射し得る元素がリンP、ガラスが高純度シリカガラスであって、一次加熱の雰囲気及び温度が水素雰囲気及び $300\sim500^\circ\text{C}$ で、二次加熱の雰囲気及び温度が酸素雰囲気及び $800\sim1000^\circ\text{C}$ である請求項5に記載の放射線治療用ガラスの製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、放射線治療用ガラスとその製造方法に関する。この放射線治療用ガラスは、癌や腫瘍を有する患部を局部的に治療する場合に好適に利用され得る。

## 【0002】

【従来の技術】 癌や腫瘍の治療方法としては、患部を切除する外科的療法、投薬による化学療法、免疫を高める免疫学的療法、患部を加熱する温熱療法、放射線により癌細胞のDNA配列にダメージを与える放射線療法等が採用され又は提案されている。

【0003】 これらのうち、外科的療法は、従来主流であったが、一度切除してしまうと再生しない器官も多い。従って、切除しないで、癌細胞だけを死滅させ、正常細胞の増殖を促す他の治療方法の開発が望まれている。

【0004】 然るに、化学療法にあつては、癌細胞だけを死滅させるのに有効な抗癌剤はまだ開発されていない。また、免疫学的療法にあつては、癌細胞に対してだけ有効な抗体を産生する方法が開発されていない。更に温熱療法及び放射線療法は、体外から放射線照射や加熱

処理を行うため、体表近くの正常組織を傷め、体内深部の癌のみを有効に治療することが困難であった。

【0005】 そこで近年、深部癌等の放射線治療において、図4に示すように、放射性粒子を分散させたガラスGを、カテーテルCを通じて癌患部に至る血管Bに注入し、癌細胞T近傍の毛細血管中に埋め込んで、癌細胞Tだけに放射線を照射する方法が開発された。

【0006】 このような放射線治療用ガラスとして、一般的な熔融法により製造された放射性元素（例えばY、P）を含む直径 $20\sim30\mu\text{m}$ のガラス球に、中性子線を照射することにより $^{89}\text{Y}$ 、 $^{31}\text{P}$ のみを放射化してβ線放射体 $^{90}\text{Y}$ 、 $^{32}\text{P}$ としたものが開示されている（特表昭62-501076号）。β線は、α線と異なり、近隣の炭素C等の他の原子を放射化しないし、またγ線と異なり、到達距離が短いので、周辺の正常細胞を傷めない点で放射線治療に適する。

## 【0007】

【発明が解決しようとする課題】 しかし、上記構造のガラスにおいて、放射性粒子としてYを選択して $\text{Y}_2\text{O}_3\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ 系ガラスとした場合、Yを40重量%程度まで含有させることができるが、その半減期が64.1時間と短いので、中性子線照射を受けてから体内に注入されるまでの間に放射能がかなり減衰する。かといって、放射性粒子としてPを選択して $\text{MgO-Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ 系ガラスとした場合、半減期は14.3日と長い、その含有量を5重量%以下にしないとガラス化しないので、患部に照射できる放射線量が少ない。しかも、上記構造のガラスでは、放射性粒子がガラス内に均一に分散されているため、ガラス球内部から照射するβ線が、ガラス球表面に至るまでに減衰する。

【0008】 そこで、本発明者等は、表面に放射性元素をイオンとして注入してなるガラス体を提案した（特開平5-208919号）。このガラス体は、放射性元素のイオンが表面近くの層にのみ存在するので、β線がガラス表面に至るまでに減衰しない。しかも一旦製造されたガラスにイオン注入するので、成分組成のガラス化範囲を考慮しなくても良い。

【0009】 しかし、本発明者等が更に研究したところ、このようなガラス体であってもPイオンは、体内で溶け出し易く、不安定であることが判明した。本発明の目的は、この課題を解決し、放射性元素のイオンが安定的に注入されたガラスを提供することにある。

## 【0010】

【課題を解決するための手段】 その手段は、ガラス本体、本体の表面近くに分布し中性子線照射によりβ線を放射し得る元素のイオン（以下、「放射性イオン」という）、このイオンの周囲に形成された酸化物系ガラスの膜及びこのイオンの近傍に存在する酸窒化物からなる放射線治療用ガラスである。

【0011】 この手段において、中性子線照射によりβ

線を放射し得る元素として望ましいのはリンP、酸化物系ガラスとして望ましいのは $\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ 系ガラス、酸窒化物として望ましいのは酸窒化ケイ素 $\text{SiO}_x\text{N}_y$ である。

【0012】本発明の放射線治療用ガラスの好適な製造方法は、中性子線照射により $\beta$ 線を放射し得る元素のイオンと、窒素 $\text{N}^+$ イオンとを、ガラス内のほぼ同じ深さの部分に注入した後、還元雰囲気中、前記元素の昇華温度より低い温度で一次加熱し、次に酸化雰囲気中、一次加熱温度よりも高く且つ前記ガラスの転移点以下の温度で二次加熱することを特徴とする。

【0013】この場合、特に望ましい方法は、中性子線照射により $\beta$ 線を放射し得る元素をリンP、ガラスを高純度シリカガラスとし、一次加熱の雰囲気及び温度を水素雰囲気及び $300\sim 500^\circ\text{C}$ 、二次加熱の雰囲気及び温度を酸素雰囲気及び $800\sim 1000^\circ\text{C}$ とするものである。なお、ガラス本体は、高純度シリカの他に、Al, Mg等のように放射化しない成分からなる組成のものであればよい。

【0014】

【作用】本発明の作用を、帯電した $\text{P}^+$ イオン粒子をシリカガラスに注入する例をもって図1とともに説明する。まず、帯電した $\text{P}^+$ イオン粒子を所定条件にてシリカガラスに注入する。注入量及び深さは、電流及び注入エネルギーにて制御できる。図示しないが、 $\text{N}^+$ イオンも同様に注入する。注入順序は、どちらが先でもよい。この段階では、 $\text{P}^+$ イオンは、コロイド状をとっている。なお、イオン注入時にはイオン通過に伴って亀裂がシリカガラスに生じる。

【0015】続いて水素ガス中 $400^\circ\text{C}$ で一次加熱すると、Pの昇華温度が $416^\circ\text{C}$ であることから、シリカガラス内でPコロイドが昇華することなく大きく成長する。その後、酸素ガス中 $900^\circ\text{C}$ で二次加熱すると、シリカガラスの亀裂が閉じるとともに、Pコロイドの周囲に $\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ 系ガラスの膜が形成される。従って、この膜の存在により、Pが昇華しにくくなるとともに、液中へPが溶け出しにくくなる。 $\text{N}^+$ イオンは、Siと反応して酸窒化ケイ素 $\text{SiO}_x\text{N}_y$ となり、前記ガラス膜及びシリカガラス本体を安定化させると考えられる。

【0016】こうして、ガラス本体に注入された $\text{P}^+$ 等のイオンは、中性子線照射により $\beta$ 線放射体となる。しかも酸化物膜で被われているので、体内で長期安定的に存在する。更に表面近傍に酸窒化ケイ素 $\text{SiO}_x\text{N}_y$ が存在しているので、ガラス全体の化学的耐久性が向上する。

【0017】

【実施例】

—実施例1—

10mm×10mm×1mmの大きさの気相軸付け法で

作製した高純度シリカガラス（金属不純物 $<0.5\text{ppm}$ ,  $\text{OH}<100\text{ppm}$ ）の両主面に、 $\text{P}^+$ イオンを30keVのエネルギーで、続いて $\text{N}^+$ イオンを14keVのエネルギーで、ともに $5\times 10^{16}\text{cm}^{-2}$ 個注入した。イオン注入試料は、リンコロイドによると認められる褐色を呈した。

【0018】このガラスを $\text{H}_2$ 雰囲気中、 $400^\circ\text{C}$ で1もしくは2時間加熱し、更に $\text{O}_2$ 雰囲気中、 $900^\circ\text{C}$ で1もしくは2時間加熱することによって、放射線治療用ガラスを製造した。比較のために、イオンを注入しただけで加熱処理をしていないガラスも製造した。

【0019】これらの3種類のガラスとイオン注入前の前記高純度シリカガラスとを、蒸留水20mlの入ったポリプロピレン製容器に入れ、 $95^\circ\text{C}$ の油槽中に置き、ストローク長3cm、120ストローク/分の速度で7日間振った。その後、水中に溶け出したP及びSiの濃度を高周波誘導プラズマ（ICP）発光分析法により調べた。また、加熱処理前後、溶出試験前後のガラス表面付近の構造を、X線光電子分光法（XPS）、フーリエ変換赤外反射分光法（FT-IR）及びラザフォード後方散乱分光法（RBS）により調べた。

【0020】XPS測定によれば、注入された $\text{P}^+$ は、ガラス内部では単体、表面では空気中の酸素により酸化され酸化物の状態が存在した。また、 $\text{N}^+$ は、 $\text{Si-N}$ 結合の形をとっていることが確かめられた。

【0021】加熱処理前後のFT-IR測定によると、加熱処理前は $\text{Si-O}$ 結合が不連続であったが、加熱処理後は連続しており、イオン注入時に生じた亀裂が2段階加熱処理により修復されているものと認められた。

【0022】ICPの測定結果を図2に示す。図2から判るように、イオン注入後に加熱処理をしていない試料は、ガラス中から溶け出したP量が $0.27\text{ppm}$ であった。この濃度は、蒸留水中に溶け出した全P量に換算すると、ほぼ注入 $\text{P}^+$ イオン個数に等しい。従って、ほとんど全てのPが溶け出したといえる。これに対して、一次及び二次の加熱処理をそれぞれ1時間行った試料は、溶け出したP量が $0.05\text{ppm}$ と $1/3$ 以下に減った。また、加熱処理を2時間行った試料は、Pが $0.02\text{ppm}$ しか溶け出さなかった。

【0023】溶出試験後のRBS測定によれば、加熱処理しなかった試料はガラス中にPが認められなかったが、加熱処理した試料には認められた。以上の結果を総合すれば、2段階の加熱処理が注入時の亀裂を修復するとともに、 $\text{P}^+$ イオンを酸化物膜で被って安定化させたといえる。

【0024】—実施例2—

この例は、 $\text{P}^+$ イオンと $\text{N}^+$ イオンの注入順序を実施例1と逆にしたものである。その他は、実施例1と同一条件で放射線治療用ガラスを製造し、実施例1と同じ方法で各種の構造及び物性を分析した。

【0025】ICPの測定結果を図3に示す。なお、XPS, FT-IR, RBSの測定結果は、実施例1と同一であった。これらの結果から、イオン注入の順序を逆にしても実施例1と同じ効果が得られることが判った。

【0026】—比較例—

N<sup>+</sup>イオンを注入しない他は、実施例1の2段階加熱試料(加熱処理1時間)と同一条件で比較のための放射線治療用ガラスを製造し、実施例1のものと同一方法で各種の構造及び物性を分析した。

【0027】その結果、水中に溶け出したP濃度及びSi濃度は、それぞれ0.122ppm及び0.190ppmであり、実施例1の場合よりも多く溶け出した。よって、窒素イオン注入によって形成された酸窒化物がガラスの安定化に寄与したものと考えられた。 \*

\* 【0028】

【発明の効果】以上のように本発明放射線治療用ガラスは、 $\beta$ 線を照射し得る粒子を化学的耐久性に優れたガラス内に固定したものであるので、放射線治療に適している。

【図面の簡単な説明】

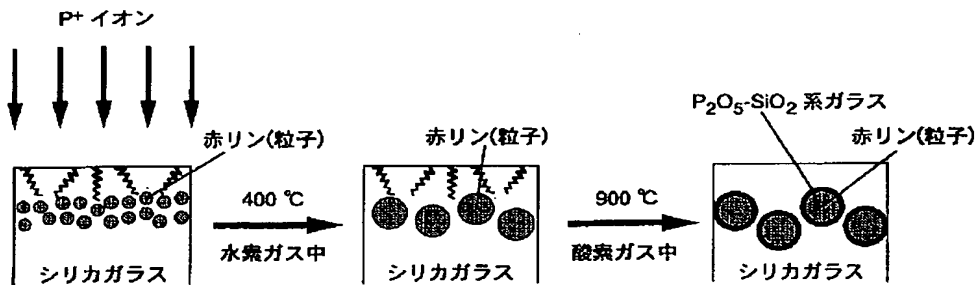
【図1】放射線治療用ガラスの製造工程の説明図である。

【図2】P<sup>+</sup>イオン、N<sup>+</sup>イオンの順序で注入したガラスの水中溶出試験の結果を示すグラフである。

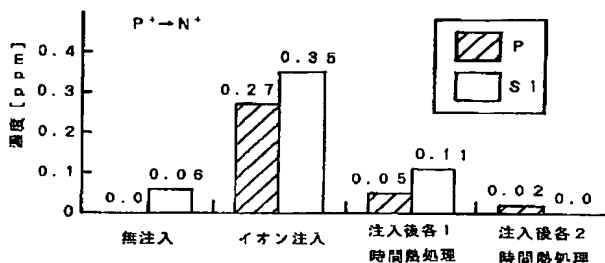
【図3】N<sup>+</sup>イオン、P<sup>+</sup>イオンの順序で注入したガラスの水中溶出試験の結果を示すグラフである。

【図4】放射線治療用ガラスを患部に埋め込む方法を説明する図である。

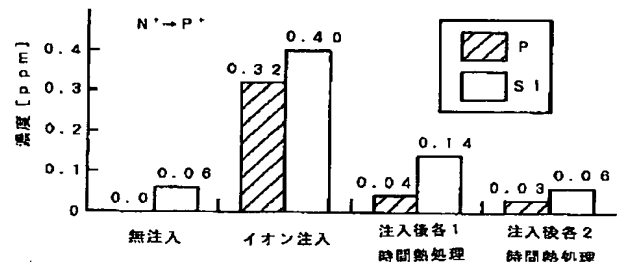
【図1】



【図2】



【図3】



【図4】

